

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

N^o 72

BOUTON D'ORIENT

EN TUNISIE

(CLOU DE GAFSA)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Juin 1909

PAR

René BADER

Né à Châlons-sur-Marne (Marne), le 3 août 1884

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse, 14

—
1909



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (*). DOYEN.
SARDA. ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.	MM. GRASSET (*).
	Chargé de l'enseignt de
	pathol. et thérap. génér.
Clinique chirurgicale.	TEDENAT (*).
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (*).
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.	MAIRET (*).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE (*).
Clinique ophtalmologique.	TRUC (*).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie.	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	ESTOR.
Microbiologie.	RODET.
Médecine légale et toxicologie.	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS (H.).
Pathologie et thérapeutique générales.	RAUZIER.
	Chargé de l'enseignement
	de la clinique médicale.
	VALLOIS.
Clinique obstétricale.	

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	VIRES, agrégé.
Pathologie externe.	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU, agrégé.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. SOUBEYRAN.	MM. LEENHARDT.
VIRES.	GUERIN.	GAUSSEL.
VEDEL.	GAGNIERE.	RICHE.
JEANBRAU.	GRYNFELTT (Ed.)	CABANNES.
POUJOL.	LAGRIFFOUL.	DERRIEN.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examineurs de la thèse :

MM. RODET, <i>président.</i>	MM. GALAVIELLE, <i>agréé.</i>
GRASSET, <i>professeur.</i>	LAGRIFFOUL, <i>agréé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de profonde reconnaissance
et de tendresse.*

A MA FIANCÉE

Sentiments inaltérables de vive affection.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

R. BADER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RODET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRASSET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
GALAVIELLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
LAGRIFFOUL

A TOUS MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE NANCY

A TOUS MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

Sincère reconnaissance.

R. BADER.

Il est une tradition, consacrée par l'usage, qui nous permet de remercier, au début de notre modeste travail, tous ceux qui nous ont aidé de leurs conseils durant le cours de nos études, tous ceux qui nous ont entouré de leur sympathie. Cette tâche est bien douce pour nous : nous sommes heureux de nous en acquitter.

Nos parents bien-aimés nous ont toujours prodigué l'affection la plus tendre. Nous n'oublierons jamais ce qu'ils ont fait pour nous, et nous nous inspirerons de leur exemple.

Que notre chère fiancée soit assurée ici de notre amour. Nous saurons adoucir le souvenir des cruelles épreuves qu'elle a traversées.

A M. le professeur Rodet, qui nous a admis dans son laboratoire de bactériologie, nous adressons nos sentiments de respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en présidant notre thèse.

Le sujet de notre travail nous a été inspiré par M. le docteur Nicolle, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, qui a toujours été à notre égard d'une affabilité parfaite et ne nous a jamais ménagé ses conseils. Qu'il reçoive ici l'hommage de notre vive reconnaissance.

M. le professeur Grasset nous a toujours captivé par ses leçons d'un intérêt si passionnant. Nous avons acquis auprès de lui la plus grande partie de nos connaissances médicales. A notre maître, dont la célébrité est à juste titre mondiale, nous exprimons notre témoignage de profonde admiration.

Nous n'avons eu qu'à nous louer, durant le cours de nos études, de la bienveillance qu'a toujours manifestée, à notre égard, M. le professeur agrégé Lagriffoul. Qu'il sache que nous conserverons de lui le meilleur des souvenirs.

Que M. le professeur agrégé Galavielle, qui a bien voulu accepter d'être l'un des juges de notre thèse, reçoive nos plus sincères remerciements.

Pour l'étude à laquelle nous nous sommes livré, nous avons eu fréquemment à faire appel aux conseils éclairés d'un grand nombre de médecins de la Régence tunisienne qui, tous, nous ont accueilli avec une grande bienveillance. Nous ne pouvons les citer individuellement ; qu'il nous suffise de leur adresser à tous notre plus vive gratitude.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
BOUTON D'ORIENT
EN TUNISIE
(CLOU DE GAFSA)

INTRODUCTION

Ayant eu le privilège d'observer dans le Sud Tunisien, aux environs de l'oasis de Gafsa, quelques cas de la dermatose exotique connue sous le nom générique de bouton d'Orient, et, en Tunisie, sous celui de clou de Gafsa, nous nous sommes proposé de réunir, dans une monographie d'ensemble, les connaissances acquises actuellement sur ce sujet.

Nous ne nous dissimulons pas qu'une telle étude comporte de nombreuses difficultés, car la question du clou de Gafsa est encore obscure dans son ensemble. Nous avons adressé à la plupart des médecins de la Régence, notamment à ceux exerçant dans le Sud Tunisien, un long

questionnaire concernant cette maladie endémique ; nous nous sommes, d'autre part, procuré de nombreux renseignements oraux, qui, joints aux données inédites que nous avons pu recueillir dans les Archives de la Direction du service de santé militaire, nous ont permis de jeter quelque lumière sur certains points de cette question si complexe.

Nous regrettons vivement que les circonstances nous aient empêché de faire l'étude microscopique des cas de « clou de Gafsa » que nous avons observés.

Les caractères des lésions et surtout la région où il nous a été donné de les rencontrer confirment néanmoins, de façon certaine, notre diagnostic.

Nous avons limité volontairement notre étude au bouton d'Orient en Tunisie et en particulier dans la région de Gafsa, au « clou de Gafsa » qui constitue une dermatose toute spéciale, à caractères bien définis que l'on ne rencontre que dans certaines localités (Gafsa et ses oasis annexes, El Guettar, El Aïacha, Metlaoui, et Feriana).

Le plan que nous avons adopté est le suivant :

CHAPITRE I. — Aperçu historique.

CHAPITRE II. — Fréquence et répartition géographique en Tunisie.

CHAPITRE III. — Etiologie.

CHAPITRE IV. — Marche clinique.

CHAPITRE V. — Diagnostic, pronostic et complications.

CHAPITRE VI. — Traitements indigènes et européens.

CHAPITRE VII. — Anatomie pathologique.

CHAPITRE VIII. — Etude bactériologique et expérimentale du clou de Gafsa.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU HISTORIQUE

Pendant un séjour de plusieurs mois à Feriana, localité située à 60 kilomètres de Gafsa, nous avons essayé d'établir à quelle époque est apparu le clou de Gafsa dans la région de la célèbre oasis et ses environs. Il semble que de tout temps les Arabes de ces contrées aient remarqué qu'un certain nombre d'entre eux étaient atteints, à la fin de l'été, de « boutons » siégeant le plus souvent aux membres supérieurs et inférieurs, et auxquels, du reste, ils ne prêtaient pas grande attention, les confondant sous le terme générique de « hhabb » et de « nebta » avec les autres dermatoses, tout en les désignant quelquefois sous les noms de « hhabb el seneh » (bouton d'un an) ou de « bess el tmeur » (mal des dattes).

Les médecins militaires venus en Tunisie lors de l'occupation furent frappés, dès l'année 1882, de l'existence d'une affection qu'ils n'avaient encore jamais cons-

tatée en Europe, et qui fut confondue, par eux, avec les maladies de peau les plus variées, telles que l'ecthyma et le prurigo.

La même année, Achard, médecin militaire à Gafsa, écrit dans un document inédit :

« Il m'est bien difficile de faire l'historique de l'affection ecthymateuse qui sévit au 4^e bataillon du 43^e régiment d'infanterie, à laquelle j'ai donné le nom de « Clou de Gafsa » parce que les Arabes de la région de Gafsa, qui n'en sont pas exempts, l'appellent de ce nom. »

En 1884, Boinet et Depéret introduisent pour la première fois dans la science le nom de clou, de bouton de Gafsa. Ils publient, dans les Archives de médecine militaire, deux mémoires originaux intitulés : « Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay » et « Nouveaux faits relatifs à l'histoire du bouton de Gafsa ».

Dans le premier ils étudient longuement une épidémie survenue au camp de Sathonay, importée en France par un bataillon du 38^e d'infanterie. Ils observent un cas de cette affection chez un homme n'ayant jamais quitté la France et décrivent d'une façon complète l'évolution clinique et les diverses formes du clou de Gafsa.

Dans leur deuxième mémoire, les mêmes auteurs précisent les localités où cette dermatose est endémique (Gafsa, El Ksar, El Leila, El Guettar et Feriana) ; ils rappellent que les inoculations du pus et du liquide de culture du bouton de Gafsa produisent chez le cobaye et le cheval des ulcérations typiques ; ils arrivent au même résultat en expérimentant sur l'homme. Ils signalent enfin le fait intéressant de clous de Gafsa développés spontanément sur quatre chiens « sloughi ».

De 1882 à 1893, tous les médecins militaires, dans leurs rapports annuels, signalent de véritables épidémies

de clous de Gafsa ; c'est ainsi que l'on observe, durant l'année 1883, 115 cas dans un seul bataillon du 48^e d'infanterie. Ils sont unanimes à reconnaître que l'évolution clinique comporte quatre périodes : la première, d'induration ; la seconde, de desquamation ; la troisième, d'ulcération ; la quatrième, de cicatrisation ; que le clou dure en moyenne de deux à trois mois, ségeant le plus souvent sur les parties découvertes du corps, telles que la main, l'avant-bras, la jambe, le pied et la face. Ils attribuent tous la cause de la lésion qu'ils observent à la chaleur et à l'anémie qu'elle engendre, et constatent que les Européens y sont plus exposés que les Indigènes.

Quatorze ans plus tard, en 1898, Lemanski, de Tunis, dans une monographie intitulée « le bouton d'Orient » (bouton tunisien) fait une étude d'ensemble de la question.

C. Nicolle et Cathoire, en 1905, faisant l'analyse microbologique d'un cas de clou de Gafsa en voie de cicatrisation, découvrent des éléments analogues à ceux constatés par Wright dans le bouton d'Alep.

C. Nicolle, deux ans plus tard, examine le pus et le sang de cinq malades atteints du bouton d'Orient du Sud Tunisien. Il retrouve les corps de Wright presque exclusivement intracellulaires.

En 1907, Benoit publie huit observations détaillées de cette affection et préconise le traitement au permanganate de potasse porphyrisé, qui, selon lui, donne les meilleurs résultats.

En 1908, C. Nicolle réalise la culture du parasite du clou de Gafsa en utilisant le milieu de Novy-Neal simplifié par lui, grâce à la suppression de la viande et de la peptone.

En juillet 1908, il reproduit le bouton d'Orient chez *Macacus sinicus* par l'inoculation du virus et de la culture.

Dès lors l'étude bactériologique et expérimentale du clou de Gafsa est entrée dans une phase nouvelle.

CHAPITRE II

FRÉQUENCE ET RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE EN TUNISIE

Il a été donné aux premiers médecins venus dans le Sud Tunisien d'assister à de véritables épidémies de clous de Gafsa ; d'octobre 1882 à mars 1883, notamment, le quart de l'effectif de la garnison de Gafsa est atteint de l'affection, « rebelle à tous les traitements », disent les rapports sanitaires de l'époque. Jusqu'en 1888, la dermatose, quoiqu'en voie légère de rétrocession, reste très fréquente. Elle diminue considérablement durant les années 1888, 1889, 1890 et 1891. En 1892, au poste d'El Guettar (point d'eau situé à 16 kilomètres au sud-est de Gafsa), l'effectif tout entier, composé de 15 hommes, est atteint.

Depuis cette époque jusqu'en 1909, une seule épidémie de clous de Gafsa est observée ; apparue en 1904, elle sévit encore à El Guettar parmi les fusiliers de la compagnie de discipline.

Tous les médecins de la région, principalement ceux de Gafsa et de Metlaoui, observent tous les ans quelques cas de bouton d'Orient, mais ils constatent des fluctuations numériques sensibles : il y a, a dit l'un d'eux, « des années à clous », tandis qu'inversement, de septembre 1908 à mai 1909, par exemple, il a été observé peu de cas à Gafsa même et à la station minière de Metlaoui, où le bouton d'Orient est endémique.

Dresser une statistique précise de l'affection est évidemment bien illusoire, car si les Européens n'hésitent pas à faire appel aux soins des médecins, il n'en est pas de même des Arabes qui se préoccupent fort peu de leurs « boutons », d'autant que ceux-ci sont le plus souvent indolores ; ils attendent, avec leur sérénité philosophique habituelle, leur guérison spontanée. Les indigènes, il ne faut donc pas l'oublier, ne viennent consulter les médecins que si leurs clous présentent une gravité exceptionnelle.

L'on ne peut donc établir, concernant la fréquence de cette dermatose, que des données fort approximatives ; dans l'ensemble, les médecins exerçant à Gafsa et à Metlaoui ont soigné, tous les ans, en moyenne de dix à vingt cas.

Les notions d'âge, de sexe, de profession, ne semblent avoir aucune influence en ce qui concerne la fréquence de la maladie endémique. L'on cite des enfants de quelques mois atteints de cette affection aussi bien que les vieillards ; hommes et femmes lui payent un tribut égal ; les Européens aisés, prenant les plus grands soins de propreté et ne consommant que des eaux minérales, sont sujets au clou de Gafsa, aussi bien que les nomades des « douars », couverts d'acares et vivant dans la saleté la plus repoussante. Cependant, si l'on pouvait faire un

pourcentage exact des cas observés, l'on trouverait que les Européens sont sensiblement plus atteints que les Arabes, d'autant que les nègres semblent jouir d'une certaine immunité naturelle.

S'il existe des foyers endémiques de clous de Gafsa, il n'en est pas moins vrai qu'il est possible d'observer cette dermatose sur d'autres points de la Régence que l'on peut relier géographiquement à l'oasis de Gafsa, notamment Sousse et Gabès; des charretiers indigènes, dits « arabatiers », partent de Gafsa, atteints de boutons, et, suivant les hasards de leurs pérégrinations, se rendent dans d'autres localités, et c'est ainsi que l'on a tendance à abuser de l'expression de clou de Gafsa et à affirmer que cette affection n'a rien d'endémique, qu'on l'observe partout.

Il est au contraire possible de délimiter géographiquement « la région du clou de Gafsa ». Si les Arabes ont donné à l'affection le nom de « mal des dattes », il faut retenir de leur observation que l'idée du clou de Gafsa est intimement liée à celle des oasis, à celle des îlots de verdure où l'eau coule abondamment.

Et pourtant toutes les oasis tunisiennes ne sont pas sujettes à cette affection; si on l'observe dans celle de Gabès, elle n'y est pas endémique, et les cas que l'on peut y trouver s'expliquent par le transport à distance.

Le foyer-type du clou de Gafsa est l'oasis de Gafsa elle-même, ainsi que les oasis annexes d'El Ksar et d'El Leila. Il s'étend à l'Est vers le point d'eau d'El Guettar, qui semble être particulièrement favorable à l'éclosion du clou, et vers l'Ouest jusqu'à la ligne Feriana-Ras el Aioun, les gorges du Seldja-Metloui et Tamerza. Fait digne d'attirer l'attention, ces diverses localités sont comprises dans une zone dite « zone des oasis de montagnes »,

qui constitue, entre les 32° et 35° degrés de latitude Nord, une bande de territoire étroite située entre la zone méditerranéenne, dénommée par C. Nicolle « Afrique mineure » et la zone sous-jacente des « oasis sahariennes ».

Tozeur, Nefta, le Djerid en général, ne semblent pas être, comme l'avaient cru Depéret et Boinet, en 1881, des foyers de clous de Gafsa.

En résumé, nous concluons qu'il existe réellement une contrée que l'on peut dénommer « région du clou de Gafsa », et que, si cette dermatose a été observée dans d'autres localités, elle n'y est pas endémique et doit être attribuée à un séjour antérieur dans la région de Gafsa ou à une contagion directe ou indirecte.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

Les causes du clou de Gafsa sont, il faut le reconnaître, des plus obscures, et ne peuvent être données que comme hypothèses scientifiques rationnelles mais non certaines.

Les Arabes incriminent depuis longtemps l'ingestion des dattes, des figues, des grenades, les piquûres de palmier et surtout l'usage des eaux de Gafsa ; ces diverses hypothèses ne valent pas la peine d'être discutées, car bon nombre d'individus sont atteints de clous de Gafsa sans avoir consommé les fruits précédents, sans avoir été piqués par une branche de palmier ; quant à attribuer à l'affection une origine hydrique, il n'y faut point songer. Weber avait émis l'hypothèse que les matières salines en excès dans l'eau potable pouvaient donner lieu à des concrétions calcaires des glandes sudoripares, qui étaient le point de départ du clou de Biskra. Cette théorie a été

battue en brèche par Laveran ; d'après lui, l'eau, qui est chlorurée dans tout le Sud algérien et tunisien, n'est pas la cause du clou, puisqu'on n'observe celui-ci qu'en certains points bien déterminés. Du reste, beaucoup d'habitants de la région de Gafsa ne consomment que des eaux minérales qu'ils emploient même pour leur toilette, et cependant ils ne sont pas épargnés par la désagréable affection. Les médecins militaires, venus au début de l'occupation de la Tunisie, ont fait jouer un grand rôle à la chaleur et à l'anémie qu'elle engendre. Ils ont émis l'hypothèse d'un parasite piqueur, se basant sur l'apparition du clou sur les parties découvertes du corps. Ils ont constaté que le siège de l'éruption était, dans un grand nombre de cas, celui qui avait été soumis antérieurement à un traumatisme léger, comme une piqûre ou une écorchure.

Cette manière de voir est du reste celle de Laveran, qui admet que, dans les pays chauds, toute plaie exposée à l'air peut être contaminée par les germes pathogènes les plus variés, notamment les mouches, et engendrer un bouton d'Orient.

Est-il possible de parler de causes prédisposantes de l'affection ? La chaleur, l'anémie des pays chauds, une constitution spéciale de l'individu, telle que le lymphatisme, favorisent peut-être le développement du clou de Gafsa ; mais il faut bien reconnaître que ces facteurs sont de peu de valeur, car les gens les mieux portants sont atteints. Les notions d'âge et de sexe ne jouent aucun rôle ; peut-être, ainsi qu'il a été dit dans le chapitre précédent, les Indigènes sont-ils plus épargnés que les Européens. La profession est un élément dont il faut tenir compte d'une façon tout à fait indirecte, en ce sens

que ceux qui sont le plus atteints habitent dans le voisinage immédiat d'un point d'eau, de l'oasis elle-même.

La cause prédisposante la plus importante est certainement l'influence saisonnière : le clou de Gafsa apparaît toujours en automne pour disparaître au printemps, et tous les médecins du Sud Tunisien savent qu'on l'observe surtout à partir de la fin du mois de septembre jusqu'en mai.

Mais quel est le vrai facteur, quelle est la cause déterminante de l'affection ? Si elle reste obscure, il faut reconnaître que la découverte de la nature du parasite du bouton d'Orient par Wright en 1903, retrouvé dans le clou de Gafsa en 1905 par C. Nicolle, a jeté un grand jour sur cette question.

Le fait que l'on observe le clou de Gafsa sur les parties découvertes du corps, le fait qu'on le trouve dans des quartiers bien déterminés de la ville de Gafsa, et dans des endroits où l'eau séjourne constamment, permettent d'attribuer l'affection à un insecte piqueur.

A l'appui de cette assertion l'on sait que les piroplasmoses animales, la plupart des trypanosomiasés, le paludisme, les spirilloses, la fièvre jaune sont transmis par piqûres d'insectes. Il est, de plus, de notoriété publique à Gafsa qu'il existe des « maisons à clous », surtout dans les environs de la piscine chaude. L'ancienne poste, de même, est une maison à clous, et la plupart des employés européens qui y ont séjourné ont été atteints. D'autre part, Billet a constaté qu'une espèce de moustique, une anophéline, le « *Pyretophorus Chaudôyei* », avait une aire de dispersion toute particulière (oasis de Touggourt), d'Ouargla et d'El Goléa), correspondant exactement à celle du clou de Biskra. En raison de la latitude identique de Biskra et de Gafsa, l'on peut supposer que le « Pyre-

Pyrophorus Chaudoyei » joue un grand rôle dans l'étiologie du clou de Gafsa. Cet insecte a, du reste, été trouvé par Comte, en 1907, sur la côte orientale de la Tunisie, à Djerba.

Certes, l'hypothèse du moustique engendrant l'affection étudiée n'est pas prouvée scientifiquement ; il est intéressant, cependant, de constater que la plupart des sujets atteints de clous se souviennent d'une façon fort nette avoir été piqués à l'endroit où, quelques jours plus tard, est apparu un bouton. Il faut reconnaître, d'autre part, que des individus atteints n'avouent avoir été piqués, ni par la puce, que certains auteurs ont incriminée, ni par le moustique.

Quoi qu'il en soit, il est vraisemblable que le moustique est la cause déterminante du clou de Gafsa ; c'est du moins l'hypothèse scientifiquement la plus rationnelle qu'il est légitime de déduire des faits d'observation pratique signalés précédemment, qui sont, en résumé :

Le siège de prédilection du clou de Gafsa sur les parties découvertes du corps ;

Son apparition à certaines époques de l'année ;

Sa localisation dans certaines villes, certains quartiers, certaines maisons dites « à clous », situés dans le voisinage de points d'eau abondamment fréquentés par les anophèles ;

La distribution géographique de la dermatose de l'Afrique du Nord coïncidant avec l'aire de dispersion du *Pyretophorus Chaudoyei* signalée par Billet et Comte.

Une fois que l'on aura déterminé d'une façon précise l'insecte piqueur qui est l'agent provocateur du clou de Gafsa, il restera à fixer suivant quelle modalité se fait la contamination.

CHAPITRE IV

MARCHE CLINIQUE

D'après ce que l'on observe en Tunisie, il convient de diviser l'évolution du clou de Gafsa en quatre périodes :

- 1° Période de début ou d'induration ;
- 2° Période de desquamation ;
- 3° Période d'ulcération ;
- 4° Période de cicatrisation.

PREMIÈRE PÉRIODE OU D'INDURATION. — Après une incubation silencieuse dont la durée varie de quelques semaines à plusieurs mois, l'on voit apparaître, sur une partie découverte du corps généralement, une petite papule érythémateuse ressemblant à une piqûre de moustique.

Le bouton grandit rapidement et prend une forme conique en s'indurant vers la base. L'induration, très

accentuée, s'étend et peut atteindre un diamètre de 2 centimètres. La rougeur s'efface à la pression, l'épiderme est luisant.

DEUXIÈME PÉRIODE OU DE DESQUAMATION. — Au bout de quelques jours l'on remarque que l'épiderme s'exfolie au sommet de la nodosité, en même temps que, par suite d'un suintement léger constitué par un liquide transparent, il se forme une petite croûte. Le processus d'exfoliation progresse et l'épiderme se soulève sous forme de lamelles jaunâtres qui se desquament facilement. Cette desquamation se renouvelle plusieurs fois et finit par recouvrir toute la surface du clou.

TROISIÈME PÉRIODE OU D'ULCÉRATION. — Quand le clou s'ulcère — et c'est le cas le plus habituel — le derme est attaqué dans sa partie superficielle.

La destruction du derme produit une croûte jaune-brunâtre très résistante ; en même temps le clou s'aplatit. La croûte tombe spontanément ou le malade la détache à coups d'ongles ; elle met à nu une ulcération qui progresse en grandeur et en profondeur, pouvant atteindre un diamètre de 5 centimètres. Cette perte de substance, plus ou moins importante suivant les cas, peut être le point de départ d'infections secondaires variables. A cette époque le clou de Gafsa, sans revêtir des caractères bien spéciaux, se présente ordinairement sous la forme d'une ulcération dont les bords sont déchiquetés, irréguliers, taillés à pic, et le fond bourgeonnant, sanieux, inégal, d'aspect papillomateux.

La peau forme, autour de l'ulcère, une auréole violacée qu'accompagne souvent une éruption de boutons secondaires.

QUATRIÈME PÉRIODE OU DE CICATRISATION. — La cicatrisation se fait par bourgeonnement du corps muqueux ; les croûtes se détachent et les bords de l'ulcère se rapprochent peu à peu. Quand la perte de substance est comblée, il reste une cicatrice générale très apparente dont les dimensions sont celles de l'ulcération primitive. La couleur de cette cicatrice est assez caractéristique ; violacée ou brune, elle est presque indélébile, persistant pendant plusieurs années et souvent indéfiniment avec la plus grande netteté.

La rétraction cicatricielle, qui n'occasionne, en général, aucune gêne fonctionnelle quand le clou a siégé sur les membres (à moins qu'il n'y ait confluence de plusieurs boutons très vastes), peut amener, quand le visage est atteint, des déformations vicieuses, comme par exemple l'ectropion des paupières.

Telle est l'évolution habituelle du clou de Gafsa. Il n'en est pas moins vrai qu'il peut s'arrêter à l'une ou l'autre de ces périodes ; il revêt alors des aspects différents qui permettent de distinguer les formes suivantes de l'affection, vérifiées par une observation clinique méticuleuse.

1° *Une forme sèche ou croûteuse.* — Assez fréquente, elle n'est que l'exagération des croûtes épaisses qui se produisent durant la période d'ulcération ; ici, le clou, souvent petit, est recouvert d'une véritable carapace, l'ulcération est peu profonde, la suppuration peu abondante. La cicatrice observée dans ce cas est apparente.

2° *Une forme ulcéreuse,* celle que l'on observe le plus souvent ; caractérisée par une suppuration excessive et

des ulcères très profonds, elle laisse après elle une cicatrice déprimée et très marquée.

3° *Une forme hypertrophique*, rare ; le clou ressemble alors à certains lupus.

4° *Une forme phagédénique*, dans laquelle l'ulcère envahit rapidement des îlots de peau saine, déterminant dans certains cas de véritables abcès par irritation de voisinage.

Parfois le bouton de Gafsa ne dépasse pas la période d'induration : l'on assiste alors à la formation de petits clous se présentant sous l'aspect de papules coniques dont l'épiderme s'exfolie seulement au centre et d'une façon très légère. Ces clous restent longtemps dans le même état et disparaissent sans que l'on constate de croûtes à leur surface.

Pour ce qui est du *nombre* des clous que l'on peut rencontrer sur un même individu, il est éminemment variable : en Tunisie, les chiffres relevés par nous oscillent entre un et trente ; mais, si les cas de bouton unique sont fréquents, il est rare de constater plus de vingt clous sur un même individu ; en moyenne on en voit de cinq à six sur chaque malade.

Si le clou peut se rencontrer sur tout le tégument externe, il siège de préférence sur les parties découvertes. Par ordre de fréquence, le clou débute par les membres inférieurs, les membres supérieurs et la face. Les localisations sur le tronc et sur les organes génitaux semblent être très rares. Quand les lésions débutent par les membres supérieurs, elles affectionnent particulièrement leur face dorsale, donc le côté de l'extension : soit

dit en passant, ce fait très intéressant est une nouvelle preuve en faveur de la piqure par un insecte piqueur, et certains malades se souviennent fort bien avoir éprouvé, durant la nuit, une démangeaison aux points où se sont plus tard développés les clous.

Pour ce qui est de la *durée*, elle est inférieure généralement à celle qu'assignent les classiques au bouton d'Orient. Il nous semble qu'en Tunisie l'affection ne mérite pas le nom de « mal d'un an », et, grâce aux progrès réalisés dans la thérapeutique du clou de Gafsa, la moyenne des cas évolue en un laps de temps variant de deux à six mois. Ceux durant neuf, douze mois et au delà semblent être devenus fort rares.

Un dernier point à étudier est la *douleur*. Habituellement le sujet éprouve quelques démangeaisons pendant la période d'incubation, un peu avant que le bouton apparaisse. Dans la période d'induration la douleur est nulle ; elle semble être plus vive dans la période de desquamation ; elle disparaît le plus souvent dès que la croûte est formée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

Personnelle et inédite

Cinq clous de Gafsa

W..., 34 ans, ingénieur à Henchir Souatir, station située à 20 kilomètres de Mellaoui et à 45 kilomètres de Gafsa, habite la Tunisie depuis une dizaine d'années et les environs de Gafsa depuis un mois

Antécédents héréditaires. — Père mort diabétique, mère vivante, souffrant de rhumatisme chronique.

Antécédents personnels. — Nuls ; ni tuberculose, ni paludisme. W..., ne se rappelle pas avoir été piqué par des moustiques.

1^{er} clou. — Le sujet, arrivé à Henchir Souatir au mois de novembre 1908, ressent vers le 10 décembre de légères démangeaisons au niveau du genou droit et constate l'existence d'une petite élévation rougeâtre, ressemblant à celle provoquée par un anophèle ; elle s'agrandit peu à peu, tandis que sa base s'indure et atteint un diamètre d'un centimètre.

Vers le 25 décembre, il se forme, au centre de la papule initiale, un pus clair qui se concrète et produit une petite croûte qui progresse, et l'on observe bientôt plusieurs lamelles jaunâtres. Ces croûtes, d'aspect régulier, sont légèrement adhérentes, et W..., qui mène une vie très active, éprouve toujours quelques picotements après une fatigue.

Les croûtes tombent spontanément le 19 janvier 1909 et mettent à découvert un ulcère sanieux régulier, à bords surélevés ; il mesure douze millimètres sur dix et est entouré d'une collerette de peau, de teinte vineuse, qui est l'indice d'un processus de lymphangite superficielle. De l'ulcération s'écoule un pus abondant. Grâce à la formation de bourgeons charnus, la perte de substance se comble lentement, ses bords se rejoignent, l'aréole vineuse pâlit, et le 15 février l'on observe, à la place du premier bouton d'Orient, une cicatrice lisse, de teinte violacée, dont les dimensions sont celles de l'ulcération primitive.

2^e clou. — Le 8 janvier 1909, W... voit apparaître, au niveau du tiers supérieur de la face antéro-externe de la jambe droite, une petite élevation rougeâtre qui passe par les mêmes stades que le clou précédent ; au stade d'ulcération ses dimensions sont de 14 millimètres sur 12 ; le clou est cicatrisé le 12 mars.

3^e clou. — Au niveau de la nuque, un troisième clou apparaît le 1^{er} février 1909. Il évolue en trois semaines, donc beaucoup plus rapidement que les précédents, et laisse une cicatrice moins apparente.

4^e et 5^e clous. — A la même époque, deux nouveaux clous se forment sur la jambe droite : l'un au niveau de sa partie supéro-externe, à quelques centimètres du clou apparu le deuxième ; l'autre à la face postéro-externe du même membre, dans son tiers supérieur. Ils passent par les quatre périodes habituelles, avec cette particularité que leur durée est un peu supérieure à celle des précédents ; leur cicatrisation ne survient, en effet, à quelques jours d'intervalle, que vers le 15 avril, et la trace laissée par les ulcérations est très marquée.

Cette observation nous paraît démonstrative. Elle rentre dans la moyenne des cas observés, quant au

nombre (5 clous) et quant au siège. En ce qui concerne la durée, elle a varié de trois à dix semaines. L'évolution clinique a été celle que l'on constate le plus habituellement et tous les boutons ont passé par les quatre phases d'induration, de desquamation, d'ulcération et de cicatrisation.

Dans cette observation l'incubation a duré un mois au maximum, le sujet, arrivé à Henchir Souatir en novembre, ayant vu apparaître son premier clou le 10 décembre.

OBSERVATION II

(Personnelle et inédite)

Quinze clous de Gafsa

S... 29 ans, contrôleur des contributions diverses à Thala. De par ses fonctions est obligé de faire deux tournées par mois à Gafsa, où il séjourne, chaque fois, deux à trois jours.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Néant. Ni tuberculose, ni paludisme.

Le sujet s'est rendu à Gafsa les 20 et 21 octobre 1908. Il se souvient très bien y avoir été piqué par des moustiques sur les coudes et aux pieds. Il est retourné à Gafsa le 5 novembre.

Le même jour il constate simultanément l'apparition de petites papules grosses comme une tête d'épingle, cinq sur les deux coudes et trois sur la face dorsale du pied gauche.

Vers le 15 novembre apparaissent les mêmes élevures rougeâtres sur d'autres parties du corps ; deux clous se forment sur le genou

gauche, un sur le genou droit, deux sur la face dorsale du gros orteil gauche presque fusionnés et deux sur la fesse gauche.

Tous ces divers boutons s'indurent vers leur base. L'épiderme s'exfolie au centre de la lésion initiale d'où il s'écoule une sérosité transparente ; des croûtes épaisses se forment ; elles sont noirâtres et adhérentes, entourées d'une aréole vineuse. Les plus petits clous qui siègent sur la face dorsale du gros orteil gauche mesurent 6 millimètres sur 5, avec une aréole vineuse d'un demi-centimètre. Les plus grands, que l'on observe sur les genoux et sur les coudes, mesurent 15 millimètres sur 12 avec une aréole d'un centimètre.

Tous les boutons de S... restent à cette phase que l'on peut dénommer « croûteuse. »

Vers le 20 janvier les clous que l'on observe sur les genoux, sur le gros orteil et sur la fesse gauche, sont entièrement cicatrisés ; les croûtes sont tombées d'elles-mêmes, un processus lent de bourgeonnement sous-crustacé s'est produit, et il reste à la place des clous primitifs une cicatrice de couleur violacée foncée.

Tous les autres clous, qui siègent sur les deux coudes et la face dorsale du pied gauche, évoluent de la même façon et se cicatrisent l'un après l'autre, du 25 au 30 janvier ; ils laissent, comme les précédents, une trace indélébile.

Cette observation est un exemple très net de la forme croûteuse du clou de Gafsa. Ce qui la rend à notre avis très intéressante, c'est le fait que S.... a vu apparaître le premier bouton exactement 15 jours après avoir été piqué par des moustiques au niveau des coudes et du pied.

De plus, il est à noter que les boutons apparus les derniers ont été cicatrisés les premiers et que le nombre de clous a été supérieur à la moyenne habituellement constatée.

OBSERVATION III

(Publiée par M. le docteur Marcel Benoit, médecin de colonisation
à Gafsa.

L... R... D... 27 ans, commis principal des postes à Gafsa ; en Tunisie depuis 10 ans, à Gafsa depuis 5 ans.

Ant. héréd. — Néant. Pas de tuberculose.

Ant. person. — Pas de tuberculose. Pas de paludisme.

A aucune époque n'a été sujet à des poussées de furonculose.

Maladie actuelle. — Début : Au retour d'un voyage en France, qui avait duré deux mois, vers le 25 septembre 1906, le sujet a ressenti au pied droit une sorte de gêne avec picotements épidermiques, sans d'ailleurs y attacher aucune importance.

Vers le 4 octobre, le malade s'est découvert cinq pustules siégeant exactement au niveau des ulcérations actuelles. Ces pustules étaient blanchâtres, aplaties, non ombiliquées, absolument indolores et sans prurit. Après une fatigue quelconque, le malade ressentait les mêmes picotements que précédemment, mais étendus à toute la face interne du pied, sans localisation au niveau des pustules. En même temps apparaissait une pustule identique siégeant à la face interne du tiers supérieur de l'avant-bras droit.

Vers le 12 ou 15 octobre, les pustules se sont épaissies et se sont couvertes d'une croûte jaunâtre avec périphérie constituée par une zone plus foncée, presque noire. Ces croûtes étaient d'ailleurs irrégulières, peu adhérentes, nullement polycycliques, sans suintement et indolores. Les picotements persistaient toujours après une fatigue un peu sérieuse. Les croûtes ont persisté pendant environ trois semaines, sauf celles de l'avant-bras qui tombèrent le huitième jour, découvrant une zone tuméfiée, rouge, sans ulcérations et indolore.

Le malade soigna dès lors l'accident du membre supérieur par des applications de feuilles de noyer macérées continuées jusqu'à ce jour.

Le 10 novembre, les croûtes siégeant au pied tombent spontanément et laissent chacune à découvert un cratère sanieux, à peine indiqué, parfaitement régulier, avec tendance à une forme ovale, à bords surélevés, sans dépression à pic, sans induration, avec collerette érythémateuse. Les cratères étaient au nombre de cinq, parfaitement indolores et suppurant très peu ; quatre ou cinq jours après, la forme régulièrement ovale disparaissait pour faire place à l'état actuel.

État actuel. — 22 novembre 1906.

Avant-bras, face interne, tiers supérieur. — L'accident affecte une forme presque circulaire, légèrement rongée sur quatre côtés et mesurant 38 millimètres sur 37. L'aspect général est celui d'une brûlure par vésicant. La région est légèrement tuméfiée et porte une ulcération siégeant dans le quadrant inférieur droit, laissant suinter un très léger ichor moins fétide qu'au pied. Pas la moindre douleur. Pas de ganglions axillaires ou épitrochléens.

Pied droit, face interne. — La région envahie est comprise entre :

1° Une horizontale allant du bord interne de l'ongle du pouce à trois travers de doigt au-dessous de la malléole.

2° Une parallèle à cette horizontale passant à deux travers de doigt au-dessus de la malléole.

Nous y trouvons :

1° Cinq ulcérations primitives ;

2° Trois ulcérations secondaires.

Les ulcérations primitives siègent, trois au niveau du cou-de-pied, les deux autres au-dessous et en arrière de la malléole.

Une des ulcérations secondaires occupe le niveau de l'articulation métatarso-phalangienne du pouce. Les deux autres sont situées entre le premier et le deuxième groupe d'ulcérations primitives.

Les ulcérations se présentent à l'observateur sous forme de pertes de substance larges d'un demi-centimètre carré environ, à bords rouges irréguliers, surélevés en pente douce, non décollés, à cratère entièrement rempli d'un pus jaune verdâtre, assez mal lié, laissant suinter un ichor jaunâtre, transparent, peu abondant, à odeur caractéristique de suppuration. La région est

rouge, œdémateuse, ainsi que la jambe entière jusqu'au genou. Il n'y a pas la moindre douleur et pas de trace d'engorgement ganglionnaire au creux poplité et au pli de l'aîne.

On prélève trois échantillons de pus (frottis sur lame, fixation à la chaleur). Pansement au permanganate de potasse pur.

5 décembre. — Le sujet s'aperçoit qu'il porte au niveau de la face interne de la cheville gauche deux ulcérations semblables aux précédentes. Pansement au permanganate de potasse pur.

7 décembre. — Je découvre moi-même deux pustules suppurées, grosses chacune comme une lentille, siégeant au niveau du bourrelet unguéal du gros orteil gauche. La région est tuméfiée et violacée, d'ailleurs parfaitement indolore. Ce sont deux clous à la période de début. Je prélève un échantillon du pus de chaque pustule. Pansement au traumatol.

10 décembre. — Les boutons traités par le permanganate de potasse pur présentent des traces certaines de cicatrisation. Comme la première application, purement expérimentale, avait été très légère, j'en fais une nouvelle sur toutes les ulcérations, après avoir préalablement fait sauter les croûtes.

La sensation de chaleur, bien qu'intense, n'en est pas moins supportable et facilement acceptée par le malade.

13 décembre. — Les boutons sont recouverts d'une croûte noire due à la réduction du permanganate.

17 décembre. — Après avoir fait tomber les croûtes, j'applique de larges pansements humides au permanganate de potasse concentré (à 1 %). Ce traitement est continué pendant cinq jours.

22 décembre. — La cicatrisation marche très rapidement. Je supprime le permanganate et je badigeonne chaque lésion avec une solution concentrée de bleu de méthylène.

30 décembre. — Toutes les anciennes ulcérations sont entièrement cicatrisées ; le malade se chausse, fait des courses à pied et à bicyclette et reprend ses occupations. La guérison est complète.

OBSERVATION IV

(Publiée par M. le docteur Benoit)

H. B..., Français, 57 ans, voiturier ; en Tunisie depuis 15 ans, à Gafsa depuis 10 ans.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — Sans intérêt. Ni tuberculose, ni furonculose.

Maladie actuelle. — Vers le 20 octobre 1906, le malade a vu apparaître à la face dorsale de la main, vers la racine du médius gauche, une pustule acuminée, de la grosseur d'une forte tête d'épingle, remplie d'un liquide louche de couleur blanchâtre.

La douleur était nulle et c'est à peine si le sujet a ressenti une démangeaison étendue à toute la main gauche, mais somme toute fort légère.

Le 1^{er} novembre, le malade se découvre quatre nouveaux accidents répartis de la façon suivante :

1^o Un bouton à la face antérieure du poignet gauche ;

2^o Un bouton au tiers moyen de la face dorsale de l'avant-bras gauche ;

3^o Un bouton au tiers moyen de la face externe de l'avant-bras droit ;

4^o Une vésico-pustule exactement au-dessus du pisiforme du poignet droit, laquelle n'a revêtu la forme classique du clou que vers le 8 novembre.

Etat actuel. — 24 novembre 1906.

Les cinq boutons d'Orient sont recouverts de croûtes noirâtres, à teinte plus foncée à la périphérie. Elles sont et ont toujours été absolument indolores. Seule une grande fatigue fait parfois revenir la sensation de prurit généralisée du début.

Je fais tomber les croûtes pour prélever des échantillons de pus et appliquer le topique approprié. Les croûtes laissent alors à découvert une surface à bords minces, assez réguliers, non décollés, et dont le fond sécrète en très petite quantité un liquide ichoreux peu fétide.

Pas d'œdème, pas de retentissement ganglionnaire.

Nous avons affaire dans le cas actuel à une forme intermédiaire à la *forme desquamante* et à la *forme croûteuse* des auteurs classiques. C'est à cette allure particulière que j'ai cru devoir donner le nom de *forme sèche* en opposition avec la forme « *suppurante* » et sa variété « *ulcéreuse simple ou à marche phagédénique* ».

Traitement. — Les surfaces mises à découvert par la chute des croûtes sont largement saupoudrées de permanganate porphyrisé.

Huit jours après, le malade vient me revoir : les plaques noires, dues à la réduction du permanganate, commencent à tomber spontanément : la circulation au-dessous est tellement avancée que je juge inutile d'appliquer des pansements humides à la solution forte de permanganate ou de badigeonner au bleu de méthylène.

Dans la première semaine de décembre, la guérison est complète.

OBSERVATION V

(Publiée par M. le docteur Benoit)

V. L..., garde magasin ; habite la Tunisie depuis 22 ans, Gafsa depuis 18 ans. A toujours demeuré dans le même quartier, très loin de la piscine.

Antécédents héréditaires et personnels. — Rien d'intéressant.

Au point de vue étiologique, le malade ne nous signale rien de particulier. Je retiens cependant le fait suivant : en été, cet homme a couché pendant plusieurs mois dans le magasin à vin de son pa-

tron, magasin infesté de moustiques; il se souvient parfaitement avoir été piqué plusieurs fois, mais il y a environ cinq mois de cela.

Les accidents actuels se sont manifestés en quatre poussées différentes :

1° La première, remontant à un mois, a donné naissance à un clou situé à la face dorsale de la main, en un point correspondant à l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce droit.

2° La deuxième, apparue huit jours après, présentait deux boutons situés à environ cinq travers de doigt au-dessous du genou gauche. En même temps, fait que je n'avais pas encore rencontré, une plaie banale, occupant la face dorsale de l'articulation des première et deuxième phalanges du médius droit et déjà presque entièrement cicatrisée, reprenait une nouvelle inflammation, comme si un bouton d'Orient s'y greffait, hypothèse pleinement justifiée du reste par son aspect actuel.

3° La troisième, venue une semaine après, se manifestait par un clou à la face dorsale de l'articulation carpo-métacarpienne de l'index gauche, et par trois autres boutons situés à deux centimètres l'un de l'autre sur une ligne oblique de dedans en dehors et allant du milieu de la face interne de la cuisse à environ six travers de doigt au-dessus de l'interligne articulaire du genou gauche.

4° La quatrième, enfin, nous donnait huit jours plus tard, c'est-à-dire il y a aujourd'hui quatre jours, un bouton au tiers inférieur de la face interne de la jambe gauche, un autre au pli de l'aîne gauche, un troisième au tiers inférieur de la face antérieure de la cuisse droite et un dernier au niveau de la face interne du tiers inférieur de l'avant-bras gauche.

Tous les accidents ont débuté par une pustule unique, renfermant un liquide citrin et entourée d'une aréole. Cette pustule, parfaitement indolore au repos, éveillait après une fatigue une sensation de pesanteur dans le membre atteint, accompagnée d'un léger prurit superficiel.

Au bout de huit jours, la pustule se recouvrait d'une croûte jaunâtre avec bords plus foncés tirant sur le brun. Sous cette croûte l'ulcération continuait à ronger les lissus, et aujourd'hui, en soulevant les enduits crustacés dont aucun n'est tombé, on trouve une perte de substance très étendue.

Etat actuel, 8 février 1907. — Les accidents des poussées 1, 2 et 3

sont encore à la deuxième période du cycle total de la maladie. Ils sont recouverts de croûtes et présentent au-dessous une suppuration louche, à pus mal lié, rare, avec prédominance d'un ichor trouble et peu fétide ; l'allure générale est torpide. Les accidents de la deuxième poussée, primitivement formés de deux boutons, se sont entourés d'une aréole d'un rouge particulier, ne rappelant pas l'inflammation classique.

Les accidents les plus récents ont absolument l'aspect d'une pustule varioleuse. Grandes de près d'un centimètre carré, ils sont fortement ombiliqués et renferment un liquide louche.

Enfin, la plaie où s'était greffé un clou de Gafsa a un aspect identique aux boutons venus spontanément.

Je prélève immédiatement des échantillons des sécrétions de chaque poussée de clous, ainsi que du sang périphérique, pris sur le médius droit.

Cette observation est particulièrement intéressante, car elle nous présente plusieurs points caractéristiques que l'on chercherait en vain dans celles qui précèdent.

1° Les lésions affectionnent la face dorsale des membres, le côté de l'extension par conséquent.

2° Les accidents ont fait leur apparition par poussées successives (quatre), se succédant à intervalles réguliers de huit jours, et chaque poussée nouvelle a coïncidé avec le moment où les lésions de la poussée précédente se recouvraient de croûtes. Y aurait-il là une traduction clinique d'un cycle complet d'évolution du parasite ? Hypothèse que peut-être d'autres observations infirmeront ou confirmeront, mais que je ne crois pas mauvais de signaler.

3° Les accidents récents nous offrent une forme particulière, celle de la pustule variolique, et, suivant les renseignements fournis par le sujet, les boutons précédents ont évolué de même.

4° Un bouton s'est greffé sur une plaie banale.

Enfin, chez ce malade, comme chez ceux examinés jusqu'à ce jour, la rate est normale et absolument indolore.

Traitement. — Le jour même, les croûtes sont enlevées et chaque plaie saupoudrée de permanganate de potasse porphyrisé. Le malade accuse une sensation de brûlure, qui, très supportable au début, finit par devenir vraiment pénible.

15 février 1907. — Je revois le malade, les croûtes dues à la

réduction du permanganate persistent encore ; je les fais tomber et, le sujet se refusant à subir une nouvelle application, je me borne à faire maintenir sur les lésions des compresses imbibées de la solution au $\frac{1}{10}$ de permanganate.

24 février 1907. — Je fais supprimer les pansements humides, et je badigeonne largement avec la solution de bleu de méthylène à $\frac{1}{10}$; le malade ne ressent aucune douleur.

1^{er} mars 1907. — Les accidents anciens sont presque complètement cicatrisés ; les plus récents sont en très bonne voie de guérison ; en soulevant légèrement la croûte bleue qui les recouvre, on aperçoit la surface rosée et lisse de la cicatrice en formation.

OBSERVATION VI

Publiée par M. le docteur Benoit

Ahmed ben Abdallah, fellah, né à El Guettar, âgé de 40 ans environ, domicilié à Gafsa.

En ce qui concerne le début des accidents, il est impossible d'obtenir le moindre renseignement du malade, qui répond à chaque question qu'il ne se souvient pas ; tout au plus puis-je fixer la date d'apparition des premiers clous à trois mois environ.

Etat actuel. — Je trouve à l'examen quelques boutons d'Orient classiques, distribués ainsi que suit :

1^o Deux boutons jumeaux, fusionnés par leur bord interne et situés à la face dorsale de la main droite ; la surface de chacun est à peu près comme une pièce de 1 franc.

2^o Un bouton isolé à la hauteur de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche ; dimensions : 5 francs.

3^o Trois boutons espacés de deux travers de doigt sur la face

antérieure du tiers moyen de la cuisse droite. Dimensions de chacun : comme l'ongle du pouce.

4^e Une vaste ulcération à tendance phagédénique, située à la face interne du pied droit.

La description des trois premiers groupes de lésions ne me retiendra pas longtemps, car les clous s'y rapprochaient, à très peu de chose près, de la forme classique à croûte sombre, peu adhérente, recouvrant une ulcération d'où coule du pus rare, à odeur caractéristique.

J'insisterai plus longuement sur la plaie qui occupait la face interne du pied droit.

Il aurait été difficile de retrouver en cet endroit les signes que l'on est habitué à rencontrer dans le bouton d'Orient.

La perte de substance mesurait environ 45 millimètres sur 40 ; elle était recouverte d'une sorte d'exsudat grisâtre à odeur franchement putride et d'une épaisseur de 3 à 4 millimètres ; il coexistait une lymphangite superficielle et les ganglions inguinaux correspondant étaient durs et douloureux.

Enfin, alors que les autres boutons demeuraient parfaitement indolores, la région du pied droit était au contraire extrêmement sensible.

Traitement : 3 juin 1907. — Les boutons à marche normale furent débarrassés de leurs croûtes et traités par le permanganate en poudre. Quant à la lésion phagédénique, je commençai par la curetter au bistouri et à la curette tranchante ; puis, lorsque la surface fut suffisamment détergée, je saupoudrai en nappe d'une forte couche de permanganate de potasse.

15 juin 1907. — Le malade revint me voir à cette date ; les boutons proprement dits étaient en bonne voie de guérison ; pour la face interne du pied, je fus surpris de constater la rapidité avec laquelle se faisait la réparation ; les exsudats grisâtres ne s'étaient pas reproduits, et la surface rosée et lisse de l'ancienne plaie faisait présager une rapide cicatrisation.

30 juin 1907. — Je revois le sujet pour la dernière fois ; il ne reste presque plus rien à la face interne du pied ; la guérison demandera environ une semaine encore pour être terminée.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET COMPLICATIONS

L'on a dit que le bouton d'Orient, difficile à diagnostiquer quand on ne l'a jamais vu, est facile à reconnaître lorsqu'on l'a observé plusieurs fois ; cette opinion semble devoir être appliquée au clou de Gafsa en particulier, dont le diagnostic est, en somme, facile.

Ce sont surtout à notre avis les quatre phases par lesquelles passe la maladie endémique des oasis montagneuses du Sud Tunisien qui permettront de la différencier des autres lésions cutanées.

Il est impossible de confondre le clou de Gafsa avec le *furuncle*, qui s'en distingue par la présence d'un bourbillon ; avec l'*anthrax*, qui évolue plus vite et provoque une douleur violente ; avec l'*acné*, qui a une prédilection marquée pour les parties couvertes du corps ; avec l'*impetigô*, dont la croûte est moins adhérente, recouvrant une excoriation plutôt qu'une ulcération.

Le diagnostic différentiel du clou de Gafsa avec l'*ecthyma*, notamment l'*ecthyma* des cavaliers, est assez délicat, car les deux affections, à la période croûteuse, offrent beaucoup de ressemblance. Toutefois, dans l'*ecthyma*, l'on n'observe pas de desquamation épidermique, les croûtes apparaissent plus vite; enfin cette dernière affection ne dure pas, en général, plus d'un mois.

Le bouton tunisien diffère de la *gomme tuberculeuse* par son siège et son évolution; le premier débute par l'épiderme et s'enfonce dans le derme, tandis que la gomme suit un processus inverse et commence par un nodule sous-cutané qui se ramollit et déverse son contenu au dehors.

Quant à l'ulcération tuberculeuse, elle se distingue facilement du clou de Gafsa; ses bords sont décollés, amincis et le fond est recouvert de tubercules jaunâtres, ce que l'on n'observe jamais dans le clou qui est recouvert d'une croûte et présente une forme plus régulièrement arrondie que l'ulcération tuberculeuse. Enfin l'aréole vineuse suffit à elle seule à faire le diagnostic du bouton de Gafsa.

L'*éruption lépreuse* s'accompagne de modifications de la sensibilité cutanée que l'on ne constate jamais dans la maladie endémique du Sud Tunisien.

Si le diagnostic différentiel du clou de Gafsa avec certaines *gommés syphilitiques* est parfois difficile, il faut reconnaître cependant que le fond du premier, inégal, ne présente jamais de bourbillon; il y a lieu, de plus, dans les cas douteux, d'étudier l'évolution de l'affection sous l'influence du traitement spécifique, de tenir compte des commémoratifs et du séjour, antérieur ou actuel, dans la région de Gafsa.

Il est inutile, croyons-nous, de parler du *pian* de la *verragua* du Pérou, du *craw-craw* que l'on n'observe pas en Tunisie.

Le *pronostic* du clou de Gafsa est en somme bénin ; c'est une affection qui a le seul inconvénient d'être parfois longue, gênante pour le malade qui en est atteint.

Les *complications* de cette maladie endémique sont rares ; il convient simplement de signaler une adénite, quelquefois douloureuse, correspondant à la région malade.

Certaines formes du clou de Gafsa sont phagédéniques, à évolution de longue durée, et font penser au chancre mou.

Enfin, quand l'ulcération primitive est vaste et siège au niveau des grandes articulations, la cicatrice qu'elle laisse après elle peut amener une gêne limitée des mouvements.

CHAPITRE VI

TRAITEMENTS INDIGÈNES ET EUROPEENS

A titre de simple curiosité il est intéressant de dire un mot des moyens employés par les « Gafsi » ou habitants de Gafsa pour soigner leurs boutons.

Deux « traitements » sont en présence : dans l'un, les indigènes utilisent de la bouse de vache ou des emplâtres de fenugrec (halba) écrasé avec de l'huile ; ils se servent aussi d'un oignon cuit sous la cendre, partagé en deux et appliqué sur le bouton.

L'autre traitement, d'ordre plus relevé, est le suivant : il se compose de lavages à l'eau et au savon, de bains dans la piscine sulfureuse de Sidi Ahmed Zarouk, située à Gafsa, et d'applications, sur les ulcères, de cataplasmes de feuilles d'olivier écrasées ou mâchées.

Enfin, pendant toute la durée des clous, les Arabes, comme dans nombre de maladies, mangent du chien et font une consommation énorme de cresson.

La diversité des traitements européens est grande, et l'histoire de la thérapeutique du clou de Gafsa peut être, à notre avis, divisée en deux périodes :

1° Avant la méthode au permanganate de potasse porphyrisé employée par le Dr Benoit dès 1906, décrite longuement dans plusieurs publications parues en 1907.

2° Depuis l'emploi de cette méthode.

I. — Les médecins militaires venus en Tunisie au début de l'occupation se plaignent qu'aucun traitement ne leur donne des résultats satisfaisants. Ils essayent, sans grand succès, l'extirpation du bouton initial, les cautérisations au nitrate d'argent, la teinture d'iode à des titres de concentration variable, l'iodoforme, l'acide phénique au 1/10, les mercuriaux (emplâtre de Vigo), l'occlusion au collodion sublimé ; mais le traitement qui leur donne le plus de satisfaction semble être l'application de cataplasmes émollients destinés à faire tomber les croûtes, suivie de la cautérisation au fer rouge.

II. — M. le docteur Marcel Benoit, médecin de colonisation à Gafsa, dans son travail paru en 1907, met au point la question de la thérapeutique du bouton du Sud Tunisien, basée sur l'examen d'une centaine de cas. Après avoir, comme ses prédécesseurs, essayé tous les traitements connus jusqu'alors, l'extirpation du clou pris au début, les cautérisations, les antiseptiques de toute nature, les pansements protecteurs, qui tous ne lui donnent que des déboires et ne modifient pas l'évolution du bouton, Benoit, frappé de la ressemblance de certains clous de Gafsa avec les ulcères cutanés de la tuberculose, a l'idée de recourir au permanganate de potasse, utilisé fréquemment dans cette dernière affection.

La méthode dite « de Benoit » est la suivante : Dès que la croûte superficielle recouvrant l'ulcération est tombée,

il saupoudre la perte de substance mise à nu avec du permanganate de potasse porphyrisé. Au début, le malade éprouve une sensation de chaleur parfois désagréable, mais qui disparaît rapidement. Benoit recouvre chaque clou d'un pansement sec. Au bout de huit jours généralement, l'on observe que, sous la croûte noire, due à la réduction du permanganate, les lésions sont en bonne voie de cicatrisation. A ce moment, il pratique une nouvelle application plus abondante de permanganate, qui détermine une sensation de chaleur plus pénible que la première. Après une semaine, il substitue au permanganate une solution au 1/10 de bleu de méthylène à l'aide de laquelle il badigeonne largement les ulcérations, qui au bout de quinze jours sont le plus souvent cicatrisées.

Benoit, qui depuis 1906 a toujours employé cette méthode de traitement, n'a pas observé un seul insuccès ; nous-même l'avons essayée sur une forme croûteuse, datant de deux mois, et qui a rétrocedé complètement en une semaine.

Le malade éprouva, au début de l'application du permanganate de potasse, de très légers picotements qui disparurent du reste au bout d'un jour.

Actuellement le traitement local, le meilleur, du clou de Gafsa est le suivant :

1° Lorsqu'il s'agit de lésions très récentes, datant de deux à sept jours, on ouvre les pustules pour évacuer leur contenu, puis on cautérise au nitrate d'argent pur ou mieux avec la pointe fine du thermocautère, et on termine par un pansement sec au dermatol ou au traumatol.

2° Quand les lésions sont plus avancées, et c'est l'immense majorité des cas observés, on débarrasse la plaie des croûtes qui la recouvrent et on la saupoudre abondamment d'une épaisse couche de permanganate de

potasse porphyrisé. On laisse se former la croûte noire due à la réduction du permanganate. Si la cicatrisation, au bout de huit jours, n'est pas suffisamment avancée, on applique à nouveau une couche épaisse de permanganate. Dans les deux cas on termine par un badigeonnage de l'ulcération à l'aide d'une solution de bleu de méthylène au $\frac{1}{10}$.

La méthode de Benoit amène la guérison du clou dans un délai variant de 8 à 36 jours.

A côté du traitement local, il est bon de prescrire l'iode de potassium, à la dose de 0 gr. 50 par jour, qui produit des effets particulièrement heureux dans les formes phagédéniques ; l'usage exclusif d'eau minérale ; la suppression de tous les aliments excitants, des condiments, des viandes rouges, de l'alcool. Il est bon de recommander les plus grands soins de propreté, et les bains d'amidon prolongés donnent des résultats appréciables. Il faut, enfin, interdire au malade d'enlever les pansements qui recouvrent ses clous, afin d'éviter que, par le grattage, il n'en survienne d'autres par auto-inoculation.

Au cas où l'on serait en présence de formes particulièrement rebelles, il conviendrait de relever l'état général et de prescrire un changement de climat.

CHAPITRE VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il est regrettable que l'étude de l'anatomie pathologique du clou de Gafsa n'ait pas encore été faite ; il y a là une lacune à combler.

Toutefois, pour être complet, nous rappellerons les descriptions histologiques du bouton d'Orient en général.

Plehn notamment a publié en 1905 une bonne monographie du bouton d'Orient, basée sur l'examen de diverses préparations faites par Herxheimer, de Francfort, et provenant d'un Allemand qui avait contracté l'affection en Mésopotamie.

« L'épiderme était sain dans les parties où il était conservé ; les papilles étaient un peu hypertrophiées. Dans l'épaisseur de la peau on trouvait des amas cellulaires plus ou moins volumineux, abondants surtout autour des glandes sudoripares et des gaines des poils.

» L'infiltration cellulaire est formée en partie de petites



Zone des
Oasis de
montagne
Zone des
Oasis
Sahariennes

cellules rondes munies de noyaux intensément colorés, arrondies, polygonales ou allongées, en partie des cellules plus grandes et semblables à des plasmazellen. La coloration par le crésyl-violet met en évidence de grandes cellules polymorphes, isolées, pourvues d'un protoplasma rempli de grains rouges et d'un noyau peu coloré, allongé, polygonal. Cette description correspond aux matzellen. Les leucocytes polynucléaires sont peu nombreux.

» Il ne paraît y avoir ni cellules géantes, ni parties nécrosées. Partout, dans les zones infiltrées, on voit de grands amas de cellules endothélioïdes. Leurs limites ne sont pas toujours nettes ; leur noyau est volumineux, ovale, peu coloré, et possède un petit karyosome. Par endroits, ces cellules sont rangées en séries et montrent bien alors qu'elles sont de véritables cellules endothéliales des capillaires. L'infiltration de cellules rondes s'avance souvent jusque dans les tissus sous-cutanés, mais elle y est moins dense.

» Partout dans les zones infiltrées, mais seulement en ces points et augmentant en épaisseur vers la surface, on aperçoit déjà à un faible grossissement des amas de corpuscules arrondis d'un diamètre de 1μ à $1\mu 5$ et disséminés entre les cellules rondes. A un grossissement plus fort, avec un objectif à immersion, on voit que ces corpuscules sont en partie englobés dans des cellules épithélioïdes dont les noyaux paraissent quelquefois repoussés latéralement. Ces corpuscules sont eux-mêmes formés d'une masse de chromatine arrondie ou allongée et intensément colorée et d'une autre masse d'aspect protoplasmique, deux ou trois fois plus grosse, de forme assez variable, faiblement colorée au centre, plus intensément au bord, de façon à prendre parfois la forme d'un anneau. Avec un bon éclairage, on peut sou-

vent voir aussi une autre granulation très petite, très fortement colorée, arrondie ou allongée, qui peut être accolée à la grosse granulation ou être placée à la périphérie de l'anneau. Le tout semble quelquefois entourer une sorte de vacuole ovale ou arrondie, peu ou pas colorée. »

Les *Leishmania*, agents du bouton d'Orient, sont donc localisés dans des cellules d'origine endothéliale.

Jeanselme a eu l'occasion de faire l'étude histologique d'un clou de Biskra. Contrairement à ce qu'a vu Plehn, il a constaté un épaississement notable de toutes les parties constituant de l'épiderme. Il y a, dit-il, « hyperacanthose », c'est-à-dire un épaississement de tout le corps de Malpighi; l'épiderme est partiellement transformé en matière cornée, le stratum lucidum est considérablement hypertrophié (parakératose). Cet épaississement est dû à un œdème intracellulaire et interstitiel. Au niveau de la zone sous-épidermique on remarque de petits îlots de nécrose : au centre et à la périphérie de ces îlots, Jeanselme a décrit des cellules géantes de deux formes différentes : les unes ont d'énormes noyaux bourgeonnants indivis, les autres des noyaux multiples, ordonnés à la manière des noyaux des cellules géantes des tissus tuberculeux. Les cellules à noyaux bourgeonnants sont de taille considérable, égales à celles des mégakaryocytes de la moelle osseuse. Les cellules géantes à noyaux multiples dérivent des premières.

A côté du processus de nécrose il existe un processus inflammatoire qui se traduit par des réactions de l'appareil conjonctivo-vasculaire et par la diapédèse. Les capillaires sanguins sont bourrés de globules rouges et certains renferment des leucocytes polynucléaires en plus grand nombre qu'à l'état normal. Les capillaires lymph-

tiques sont énormément distendus. L'endothélium prolifère au point d'oblitérer complètement les vaisseaux en certains points. Il y a donc un processus de capillarite oblitérante.

En résumé, le bouton d'Orient présente les lésions suivantes :

Au centre, nécrose de coagulation, autrement dit dégénérescence fibrinoïde des faisceaux collagènes et des protoplasmes des cellules conjonctives avec conservation de leurs noyaux ; désintégration des éléments libres, mononucléaires, polynucléaires et globules rouges.

Autour des foyers de nécrose, tissu conjonctif en réaction.

Plus en dehors, troisième zone, constituée par des infiltrats cellulaires où prédominent les mononucléaires non granuleux sur les leucocytes granuleux (neutrophiles, éosinophiles, mastzellen).

CHAPITRE VIII

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE DU CLOU DE GAFSA

En 1881, Depéret et Boinet font, pour la première fois, l'examen microbiologique d'un clou de Gafsa et y découvrent un micrococcus qu'ils croient spécifique.

C'est en 1905 seulement que C. Nicolle retrouve dans le clou de Gafsa les parasites décrits en 1903 dans le bouton d'Orient par Wright sous le nom d'*Helcosoma tropicum*, en 1904 par Marzinowsky et Bogrov sous le nom d'*Ovoplasma orientale*. C. Nicolle adopte, avec la majorité des auteurs, la désignation de *Leishmania tropica*.

Le cas qui sert de point de départ à ses recherches est celui d'un fusilier de la compagnie de discipline de Gafsa présentant depuis septembre 1901 huit clous sur le front, le tronc et les bras. Les frottis faits au début de l'affection sont répétés des façons les plus variées (incision des

papules initiales, raclages d'ulcères, frottis de bourgeons excisés, mouchetures de la zone œdématisée), mais ils ne montrent que les bactéries banales de la suppuration ; microcoques, diplocoques, streptocoques, bâtonnets variés.

En février 1905, C. Nicolle et L. Cathoire examinent un nodule satellite d'un clou encore en évolution ; ils font des frottis pratiqués avec ce nodule et opèrent des coupes du même élément.

Sur quelques frottis colorés par le procédé de Laveran, ils trouvent de très rares éléments de $4\ \mu$ sur $4\ \mu\ 1/2$ environ, ovalaires, très clairs, pourvus à leurs extrémités d'un petit point ayant une affinité très grande pour le colorant basique et affectant tantôt la forme sphérique, tantôt celle d'un bâtonnet.

Dans les coupes colorées à la thionine, la lésion est constituée par des amas de lymphocytes et de mononucléaires englobant quelques capillaires dilatés ; les polynucléaires sont rares. Entre les cellules, Nicolle et Cathoire retrouvent, en abondance, des éléments semblables à ceux qu'ils ont constatés sur les frottis, mais plus petits (1 à $4\ \mu$ de diamètre).

Ils sont ovoïdes et présentent presque tous deux points colorables que l'on peut considérer comme un grand et un petit karyosome.

Le petit karyosome, arrondi ou ayant la forme d'un bâtonnet, se colore toujours plus nettement ; il est souvent comme accolé à la paroi de l'élément.

Le grand karyosome, adossé généralement à la paroi opposée, est très faiblement coloré. Il se présente tantôt sous l'aspect d'un noyau confondu en forme de croissant avec le protoplasma qui l'entoure, tantôt et assez brusquement sous celui d'une zone hémisphérique, à peine

teintée, limitée par une sorte de cloison plus foncée : cette cloison paraît quelquefois incomplète. Enfin certains corpuscules ne montrent aucun détail, bien que, par leur volume et par leur forme, ils ne paraissent pas douteux qu'on puisse les rattacher aux précédents.

Ces divers éléments, disent Nicolle et Cathoire en 1905, sont semblables à ceux décrits par Wright dans le bouton d'Alep, mais s'en distinguent par ce fait que tous paraissent extra-cellulaires ; l'âge de l'élément examiné en est peut-être la cause.

C. Nicolle, en 1907, examine à nouveau dix-huit boutons, d'ancienneté variable, prélevés sur cinq malades atteints de clous de Gafsa. La technique qu'il emploie est la suivante : il utilise de préférence la vésico-pustule du début, à l'aide de laquelle il fait des frottis qu'il colore d'après la méthode de Giemsa. S'il s'adresse à une ulcération récemment formée, il la nettoie soigneusement et recueille seulement le produit de grattage du fond de l'ulcère. Il observe, en dehors des corps de Wright, de grosses cellules polynucléaires dans lesquelles il trouve inclus ou non les parasites. Les dimensions de ces cellules varient de 8 à 20 μ et quelquefois davantage. Quand elles sont arrivées à leur complet développement, elles contiennent de 5 à 6 noyaux en général, qui sont situés presque toujours à la périphérie de l'élément et s'y aplatisent en s'incurvant. Le protoplasma est clair lorsqu'il ne contient pas de parasites.

La plupart de ces cellules sont vides. En cas d'infection bactérienne surajoutée, elles jouent le rôle de phagocytes ; on les trouve alors bourrées de microbes. Il semble que ces cellules dérivent des leucocytes mononucléaires dont le noyau se fragmente sous l'action du parasite ou de ses produits.

Les corps de Wright sont presque exclusivement intra-cellulaires. Ils sont ovales ou arrondis ; dans le premier cas, le plus fréquent, ils mesurent $4\ \mu$ sur 3 . Le grand karyosome, généralement ovale, a de $1\ \mu\ 5$ à $2\ \mu\ 5$ sur $0\ \mu\ 8$ à $1\ \mu\ 5$; il est coloré en violet rougeâtre par la méthode de Giemsa. Le petit karyosome fixe la couleur d'une façon très intense et apparaît en violet foncé ; il affecte ordinairement la forme d'un bâtonnet situé en face du grand karyosome et dirigé le plus souvent suivant le plus petit axe de l'élément ; il mesure $0\ \mu\ 8$ à $1\ \mu$ de long sur $0\ \mu\ 2$ de large au plus ; parfois il est très court et même punctiforme.

Nicolle examinant, dans cette série de cinq cas, le sang après coloration, trouve en moyenne 49 % de mononucléaires et de lymphocytes réunis, 41 % de polynucléaires, 1 % d'éosinophiles.

Dans un dernier cas, Nicolle examine les boutons d'un chamelier nègre de Tozeur (Djerid), ayant contracté son affection à Tébessa (Algérie) et atteint depuis trois mois.

Ils sont saillants, fermes, non ulcéreux, non squameux. Nicolle pratique l'étude de la partie superficielle des éléments, enlevés par décapage ; le tissu étant exsangue, les frottis sont constitués uniquement par les éléments du clou. Ils se montrent particulièrement riches en corps de Wright.

Les corps de Wright, en nombre considérable dans ces préparations, se présentent sous trois aspects : *isolés, intracellulaires, groupés dans une sorte de gangue*.

Les corps isolés, rares, voisinent le plus souvent avec une grande cellule mononucléée ; les gangues, de même, se rencontrent à une très faible distance des masses nucléaires. L'aspect est identique à celui constaté par Ni-

colle sur les préparations d'organes recueillis à l'autopsie d'un cas de Kala-Azar infantile. Les corps de Wright, comme ceux de Leishman, sont des parasites intracellulaires; les corps isolés viennent très certainement de la rupture des cellules parasitées déterminée par le frottis, et les gangues sont les débris du protoplasma leucocytaire. La cellule renfermant les corps de Wright est presque toujours un globule blanc mononucléaire d'autant plus grand qu'il en renferme davantage. On peut compter dans certains macrophages jusqu'à 80 et 100 protozoaires.

On rencontre, mais rarement, les corps de Leishman dans des lymphocytes ou dans des polynucléaires; on n'en voit jamais dans les globules rouges. Les parasites sont arrondis, ou plus souvent ovalaires. Ils présentent l'aspect d'une vésicule transparente contenant dans son intérieur deux corps nucléaires: le *noyau* et le *centrosome*.

Le noyau, excentrique, adossé le plus souvent à l'une des extrémités, est arrondi ou ovalaire. Il se colore en violet par la méthode de Giemsa. Quelquefois il présente un aspect semi-lunaire et limité par son bord convexe l'élément parasitaire, son bord concave étant tourné vers le centre.

Le centrosome est un petit bâtonnet coloré en rouge violet par la méthode de Giemsa. Généralement disposé perpendiculairement au grand axe du noyau ou obliquement par rapport à lui, il lui est quelquefois parallèle. Il est situé ordinairement sur le bout opposé de l'élément.

C. Nicolle, en 1908, réussit pour la première fois la culture du microorganisme du clou de Gafsa. Cette culture est faite par ponction des trois boutons présentés par le chamelier dont il a été question plus haut, Nicolle ayant

préalablement désinfecté la peau à l'aide d'une solution de teinture d'iode et utilisé une seringue stérile. Il ensemence deux tubes contenant, l'un le milieu de Novy-Neal, l'autre le même milieu, simplifié par lui. Cette simplification consiste dans la suppression de la viande et de la peptone.

Le milieu employé par Nicolle a la formule suivante : gélose 14 gr., sel marin 6 gr., eau 900 gr. Il est réparti dans des tubes à essai et stérilisé, puis les tubes liquéfiés à 55° sont additionnés chacun d'un tiers de sang de lapin prélevé par ponction aseptique du cœur. On incline les tubes pendant douze heures, pour les porter ensuite pendant cinq jours à l'étuve à 37°, puis ils sont conservés à la température ordinaire.

Nicolle obtient sur son milieu des cultures sensiblement plus abondantes.

La culture est faite, en raison des circonstances, dans une étuve improvisée (veilleuse dans une boîte métallique avec matelas de sable) et réglée entre 19° et 23°. L'examen pratiqué à Gafsa même, le neuvième jour, montre un développement très abondant du parasite.

Voyons quels sont les *caractères principaux de la culture*. A 22°, dans des conditions identiques à celles de la culture du parasite du Kala-Azar, le protozoaire de Wright se développe lentement mais un peu plus vite que celui-ci. Vers le quatrième jour, les formes de division apparaissent; elles sont très nombreuses à partir du huitième jour et à ce moment la culture offre un aspect luxuriant. La richesse de la culture est toujours plus grande que pour une culture de *Leishmania infantum* du même âge. Les parasites, mobiles pendant la première phase de leur vie, présentent à partir du vingtième jour un ralentissement dans leurs mouvements et une ten-

dance à l'agglutination ; ils se groupent alors en rosaces plus ou moins volumineuses.

Les déplacements du protozoaire ont lieu le flagelle en avant.

Avec la méthode de Giemsa, l'élément jeune est à peu près semblable aux corps intra-cellulaires observés dans le bouton de l'homme, mais il est d'un volume plus considérable.

Ces éléments parasitaires, ovalaires ou piriformes, possèdent dans les cultures un flagelle de longueur variable, flexueux et très fréquemment double, auquel cas les deux fouets sont le plus souvent inégaux. Peu à peu le protozoaire s'allonge et tend vers la forme définitive de flagellé typique. De la forme ovale et trapue qu'il présentait primitivement, le corps passe à la forme allongée et étroite. Il atteint alors, avec le flagelle, 40 à 45 μ de longueur sur 2 à 4 μ de largeur ; le flagelle, à lui seul, mesure en moyenne 20 μ . Jamais le parasite ne présente de membrane ondulante. L'extrémité postérieure du parasite, quoique effilée parfois, ne présente jamais l'aspect d'un flagelle.

Les formes allongées et pointues paraissent être celles de la période d'état, aspect vers lequel tend le parasite au cours de son développement.

Le parasite, en culture, présente, comme les infusoires flagellés, un noyau et un centrosome.

Le noyau ovale, coloré en violet par la méthode de Giemsa, mesure en moyenne de 1 μ 5 à 2 μ de long sur 1 μ à 1 μ 5 de large ; il est ordinairement rapproché de l'extrémité antérieure du parasite.

Le centrosome, qui a la forme d'un petit bâtonnet ou d'un point, se colore en violet rougeâtre par le Giemsa ; il

est situé au voisinage de l'extrémité antérieure du parasite près du flagelle auquel il donne insertion.

Le flagelle se colore en violet rouge par le Giemsa.

Le protoplasma se teinte par cette méthode de deux manières différentes. Il est réticulé, vacuolaire ou coloré, uniformément en violet pâle.

On constate fréquemment dans les cultures des formes de multiplication qui se font dans l'ordre suivant :

1° Division du flagelle ; elle est précoce et donne naissance à deux flagelles égaux ou, le plus souvent, inégaux.

2° Division successive ou simultanée des deux masses chromatiques semblant commencer en général par le centrosome.

Quant aux repiquages, Nicolle les pratique sur le milieu de Novy-Neal simplifié par lui.

Ils sont faciles à obtenir ; les cultures sont repiquables à partir du 5^e jour et leur vitalité atteint deux mois. Les cultures de *Leishmania tropica* sont toujours plus rapides et plus abondantes que celles des corps de Leishman du Kala-Azar.

Dans les lésions, les parasites du Kala-Azar et du bouton d'Orient sont identiques. Toutefois, en culture, il y a entre les deux espèces des différences sensibles. Chez *Leishmania tropica* on observe une division précoce du flagelle qui, en outre, est plus long et plus flexueux que dans le Kala-Azar.

Il semble donc que, malgré leur parenté incontestable, l'on doive séparer morphologiquement les deux parasites, d'autant plus qu'ils produisent chez l'homme des lésions tout à fait différentes.

Marzinowsky, le premier, en 1907, a réussi à s'inoculer à lui-même le bouton d'Orient, car les cas publiés antérieurement par Depéret et Boinet paraissent douteux.

Marzinowsky a obtenu des boutons en introduisant sous la peau un fragment de tissu de granulation et en inoculant de la sécrétion d'un bouton d'Orient dans la vésicule produite sur la peau par brûlure à l'aide d'une allumette enflammée. Les boutons ont apparu 70 jours après l'inoculation ; leur examen pratiqué plus tard a montré de nombreux parasites.

C. Nicolle, en 1908, inocule un singe bonnet chinois avec le virus d'un clou de Gafsa au niveau des paupières supérieures et de la racine du nez dans le derme et des arcades sourcilières par scarification. Il inocule 5 jours plus tard le même virus sous la peau au-devant des deux oreilles. Les clous ont débuté 24 jours après l'inoculation ; ils sont caractéristiques. Leur examen montre de nombreux corps de Wright qu'on ne retrouve pas dans le sang périphérique. Nicolle réussit la culture des boutons du singe qui montrent, au bout d'un mois, les corps flagellés caractéristiques et les rosaces des cultures.

Dans de nouvelles expériences, C. Nicolle et A. Sicre ont réussi la reproduction du bouton d'Orient sur le *Macacus sinicus* (bonnet chinois) avec des cultures en milieu Novy-Neal simplifié de deuxième passage. Sur deux singes inoculés sous la peau, un seul a présenté des lésions après 38 jours d'incubation sous forme d'un petit nodule, dur, allongé, bien limité, mesurant 5 millimètres sur 3, très profond, ne s'accompagnant ni de rougeur, ni d'œdème des téguments. Ce nodule a été excisé après trente jours et, sur les frottis, la présence du parasite a été décélée.

Par contre, des inoculations de la culture pratiquées chez le chien, le chat et le lapin (inoculation intradermique, cornéenne et oculaire) n'ont rien donné.

En résumé, l'étude expérimentale du clou de Gafsa a

permis de démontrer son identité avec le bouton d'Orient. De plus, c'est avec un cas étudié en Tunisie, qu'ont été réalisés plusieurs progrès de nos connaissances sur cette affection ; culture de *Leishmania tropica*, reproduction expérimentale de la maladie chez le singe, avec le virus et la culture.

CONCLUSIONS

I. — Il existe, en Tunisie, une dermatose spéciale, bien définie, connue sous le nom de « Clou de Gafsa » ; elle est identique, de tous points, au bouton d'Orient, quel que soit le pays où on l'observe.

II. — Le clou de Gafsa est une maladie endémique du Sud Tunisien dont le siège est la *zone des oasis montagneuses*, comprise entre « l'Afrique mineure » et la zone des oasis sahariennes.

III. — Cette affection envahit le plus souvent les parties découvertes du corps ; elle doit être attribuée suivant toute vraisemblance à la piqûre d'un moustique, dont l'espèce est encore indéterminée.

IV. — Elle évolue en Tunisie un peu plus rapidement que ne le disent les classiques, et la plupart des cas durent en moyenne de deux à six mois.

V. — Le traitement de Benoit au permanganate de

potasse donne d'excellents résultats et paraît applicable à tous les cas de clous de Gafsa.

VI. — Le parasite du clou est *Leishmania tropica*. Ce protozoaire se cultive sur le milieu de Novy-Neal classique ou modifié.

La maladie peut être reproduite expérimentalement sur le singe (bonnet chinois) avec le virus ou la culture.

VII. — Les travaux entrepris sur le clou de Gafsa ont fait réaliser d'importants progrès dans l'étude du bouton d'Orient, en particulier au sujet de la culture du parasite (C. Nicolle), sa reproduction chez le singe (C. Nicolle) et le traitement de la maladie (M. Benoît).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 23 juin 1909.
Le Recteur,
Ant. BENOÎT.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 23 juin 1909.
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE

DU BOUTON D'ORIENT ET PLUS SPÉCIALEMENT DU CLOU

DE GAFSA

ALTOUNYAU. — Aleppo-boil. Journ. of cut. and vener. dis., juin 1885, p. 161.

AXELOS. — Etudes expérimentales sur la propagation du bouton d'Orient (Clou de Biskra). Bull. Soc. méd. de Gand, 1901.

BENOIT (M.). — Huit observations du bouton d'Orient (Clou de Gafsa). Archives de l'Inst. Pasteur de Tunis, 1907, III, p. 130-141.

— Traitement du bouton d'Orient. Presse médic., n° 68, 24 août 1907.

— Traitement du clou de Gafsa. Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis, IV, p. 219-222, 1907.

BESNIER et DOYON. — Traduction française des leçons sur les maladies de la peau du prof. M. Kaposi. Paris 1891, t. I, p. 535.

BESNIER, L. BROCC et L. JAQUET. — Bouton d'Orient (par L. Raynaud). La pratique dermatologique, t. I, 1900, p. 484-493.

- BILLET (A.). — Aire de dispersion de l'*Anopheles Chaudoyei* en Algérie et en Tunisie. *Le Caducée*, n° 10, 20 mai 1905.
- Protozoaires dans le bouton du Nil. *C. R. Soc. biol.*, LV, p. 1149, 1906.
- BLANCHARD (R.). — Note critique sur les corpuscules de Leishman. *Rev. de méd. et d'hyg. trop.*, I, p. 37-42, 1904.
- BOINET. — Note sur le microorganisme du bouton d'Orient. *C. R. Soc. biol.*, LX, p. 1155, 1906.
- BORDIER. — Le bouton de Biskra et la verruga. *Arch. de méd. nav.*, XXX, p. 382, 1880.
- BOUQUET. — Le bouton de Biskra. Thèse de Paris, 1887.
- BRAULT (J.). — Observations du bouton des pays chauds à Alger. *Ann. de dermat. et de syphil.*, X, p. 85, 1899.
- BROCQ et VEILLON. — Note sur un bouton d'Alep. *Ann. de dermat. et de syphil.*, VIII, p. 553, 1897.
- DE BRUN. — Maladies des pays chauds.
- CARDAMATIS. — Leishmanioses en Grèce. *Bull. Soc. path. exot.*, t. II, n° 5, 12 mai 1909.
- CARINI et U. PARANHOS. — Identification de l'« *Ulcera de Bauru* » avec le bouton d'Orient. *Bull. Soc. path. exot.*, t. II, n° 5, 12 mai 1909.
- CARTIER. — Clou de Biskra. *Lyon méd.*, p. 356, 1904.
- CHANTENESSE (A.). — Note sur le bouton du Nil. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, n° 10, p. 477.
- CUÉNOD. — Bactériologie et parasitologie clinique des paupières. Thèse Paris, 1894.
- CUNNINGHAM. — On the presence of a peculiar parasitic organisms in the tissue of a specimen of Delhi boil. *Scientific memoirs by medical officers of the army of India. Part. I*, 1884, Calcutta, 1885, p. 21-31.

DECHAMBRE. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 1869 (A consulter pour la bibliographie antérieure à 1869).

DEPÉRET et BOINET. — Du bouton de Gafsa au camp de Sathonay. Arch. de méd. mil., n° 7, 1884.

— Nouveaux faits relatifs à l'histoire du bouton de Gafsa. Arch. de méd. mil., n° 23, 1884.

DJELALEDDEIN-MOUKTAR. — Microbe du bouton des pays chauds. Ann. dermat. et de syphil. S. 218, 1897.

DUBREUILH. — Précis de dermatologie.

DUCLAUX (E.) et HEYDENREICH (L.). — Étude d'un microbe rencontré chez un malade atteint de l'affection appelée clou de Biskra. Arch. de physiol. normale et pathologique, t. IV, p. 106, 1884.

DUCLAUX (E.). — Étude d'un microbe rencontré sur un malade atteint de clou de Biskra. Ann. de dermat. et de syphil., t. V, n° 7, p. 377, 1884.

— Bulletin Acad. de méd., juin 1884.

DUHRING (Von). — Orientbeule. Realencyclopædie der ges. Heilkunde, XVIII, p. 82, 1898.

DUPLAY ET RECLUS. — Traité de chirurgie, t. I, p. 551. Le bouton d'Orient.

FAYER (I.). — On Delhi-sore or Boil. Practitioner 1875. Oct., S. 204.

FINKELSTEIN. — Das Pendhe-Geschwür. Prot. Kawk. Ob., n° 11, 1885.

FIRTH (R.-H.). — Note on the appearance of certain Sporozoon bodies in the protoplasm of an oriental sore. British med. journ., I, p. 60, 10 janvier 1891.

FLEMING. — Delhi ulcers; their pathol. and treatment. Brit. Army ann. med. reports for 1869, vol. XI, p. 511.

- FOX (T.). — On « Orientale sor », (Delhi Boil). *Lancet*, 7 avril 1877. S. 487.
- GAUCHER (E.). — Ulcère gabonais ; son identité avec le clou de Biskra. *Ann. de dermat. et de syph.*, p. 989, 1898.
- GAUCHER (E.) et BERNARD (H.). — Ulcères gabonais. *Ann. de dermat. et de syphil.*, t. II, p. 270, 1901.
- HALLOPEAU et LEREDDE. — Bouton endémique des pays chauds. *Traité pratique de dermatologie*. Paris 1900.
- HARDY. — *Traité pratique et descriptif des maladies de la peau*. Paris 1886, p. 478.
- HASSAN-PACHA. — Beobachtungen über die ägyptische Beule. *Verhandl. d. X internat. med. Cong. in Paris*, p. 203, 1891.
- HEIMANN. — Die Sartenkrankheit. *Gaz. lekarska*, n° 39, 1887 ; traduit dans *Deutsch. med. Woch.*, n° 3, 1881.
- HICKMAN. — Le clou de Delhi. *The Practitioner*, vol. XXXVI, n° 1, p. 18. Janvier 1886.
- HIRSCH. — Beubenkrankheit. Die Organkranhheiten vom historisch-geographischen Standpunkte und mit besonderer Berücksichtigung der Ätiologie, p. 467, 1886.
- IULIANO. — Du bouton endémique, observé à Bahia (Brésil). *Journ. des mal. cut. et syphil.* Octobre 1895.
- JAMES (S.). — Oriental or Delhi sore. *Scientific memoirs by officers of the government of India (New series)*, n° 13, in-4° de 16 p., 1 pl., 1905.
- JEANSELME. — *Cours de dermatologie exotique*. Paris, Masson, in-8°, vol. 403 p., 1904 ; cf. p. 196-215.
- JEANSELME et RIST. — *Précis de pathologie exotique*. Paris 1909.
- KADDOUR. — Nabeul et son climat. Alger 1894.
- KAPOSI. — Demonstration eines Falles von Bouton d'Alep. *Wien. med. Bl.* 1884, n° 46.

KAPOSI. — Ein Fall von Bouton d'Alep. Anz. d. Gesellsch. d. Wien. Aerzte, n° 6, 1885.

KOCH (R.). -- Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Piroplasmen. Zeitsch. f. Hyg., t. 54, 1906.

KUNHN (J.). — Ein Beitrag zur Kenntniss der Histologie der endemischen Beulen. Virchow's Archiv. CL, p. 372, 1897.

LAVERAN. — Contribution à l'étude du bouton de Biskra. Ann. de dermat. et de syphil., p. 173, 1886.

— Le bouton d'Orient (Presse méd. 10 avril 1909).

LE DANTEC (A.). — Précis de pathologie exotique, 1900.

LE DANTEC et AUCHÉ. — Arch. clinique de Bordeaux, 1897.

LEGRAIN (E.). — Note sur le clou de Biskra. La distribution géographique dans le Sahara. Ann. de dermat. et de syph., p. 1091, 1896.

LEISHMAN. — Note on the nature of the parasite bodies found in tropical splenomegaly. Brit. med. Journ., I, p. 303, 1904.

LELOIR et VIDAL. — Bouton des pays chauds. Traité descriptif des maladies de la peau. Paris 1889.

LEMANSKI. — Le bouton d'Orient. Tunis 1898.

LEWIS et CUNNINGHAM. — The oriental sore as observed in India. Physiological and pathological researches ; being a reprint of the principal scientific writing of the late T. R. Lewis. M. B. London, grand in-8° de xxvii-732 p., 1888.

LINDENBERG. — L'ulcère de Bauru ou le bouton d'Orient au Brésil. Bull. Soc. path. exot., t. II, n° 5, 12 mai 1909.

LJUBECKI. — Ueber das Pendhe-Geschwür. Wratsh, n° 18, 1886.

LOEWENHARDT. — Ueber die Orientbeule. Centralbl. f. Chir., n° 27, 1899.

LOUSTALOT. — Le clou de Biskra. Thèse de Lille, 1886.

MANSON (P.) et Low (G. C.). — The Leishman-Donovan body in ulcerated surfaces. Brit. med. Journ., II, p. 11, 1904.

MANSON (P.). — Oriental sores: Leishman bodies; incubations period of five months. Journ. of trop. med., X. p. 17, 1907.

— Demonstration of oriental sore and parasite. Soc. of. trop. med. a. hyg. in Journ. of trop. med., 2, XII, 1907.

— Maladies des pays chauds, p. 531 à 535.

MARZINOWSKY et BOGROV. — Etiologie du bouton d'Orient. Meditzniskoie Obozrenie, 1904. Résumé dans le compte rendu du Bull. Inst. Pasteur, III, p. 440, 1904.

— Zur Ätiologie der Orientbeule. Virchow's Archiv.; CLXXVIII, p. 112, 113, 1 pl., 1904.

MARZINOWSKY. — Die Orientbeulen und ihre Ätiologie. Zeitsch. f. Hyg., LVIII, p. 327-342, 2 pl., 1907.

— Contribution à l'étiologie du bouton d'Orient. Bull. Inst. Pasteur, p. 74-75, 1905.

— Le bouton d'Orient. Travail de l'hôpital Paul I^{er}. Moscou 1909.

MEDINI. — Le bouton du Nil. Son traitement par le permanganate de potasse. Presse médicale, n° 75, 19 septembre 1907.

MENZE (C.). — Die endemische Beulenkrankheit. Handbuch der Tropenkrankheiten. S. 52-58, 1905.

MESNIL (F.), NICOLLE (M.) et REMLINGER (P.). — Sur le protozoaire du bouton d'Alep. C. R. Soc. biol., LVII, p. 167-169, 1904.

— Recherche du protozoaire de Wright dans 16 cas de bouton d'Alep. Bull. Soc. path. exot., I, p. 41-44, 1908.

MOREIRA. — Die Biskrabeule in Bahia. Monatsch. f. prakt. Dermat., XXII, p. 592, 1896.

- MOTY. — Le clou de Biskra. Ann. de dermat. et de syphil., t. IV, p. 44, 1893.
- NATTAN-LARRIER (L.). — Le bouton d'Orient et son parasite (Piroplasma de Wright). Presse méd., n° 56, 13 juillet 1907.
- NATTAN-LARRIER et BUSSIÈRE. — Examen microbiologique de dix cas de bouton d'Orient (bouton de Bouchir). Bull. Soc. path. exot., I, p. 48-51, 1908.
- Formule leucocytaire des sujets atteints de bouton d'Orient. Rev. de méd. et d'hyg. trop., V, p. 7-12, 1908.
- Répartition der Leishmanioses dans le bouton d'Orient. Bull. Soc. path. exot., t. II, p. 26-29, 13 janvier 1909.
- NATTAN LARRIER et NICOLAÏDIS. — Diagnostic du bouton d'Orient par la recherche du piroplasma. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris, n° 34, p. 1196-1201, 23 novembre 1906.
- Le piroplasma du bouton d'Orient. Rev. méd. et hyg. trop., t. IV, p. 81-91, 1907.
- NICOLLE (M.) et NOURRY-BEY. — Recherches sur le bouton d'Alep. Ann. Instit. Pasteur, XI, p. 777, 1897.
- NICOLLE (C.) et CATHOIRE. — Note sur un cas de bouton de Gafsa. Le Caducée, n° 10, 20 mai 1905.
- NICOLLE (C.). — Etude microscopique de cinq cas de bouton d'Orient (clou de Gafsa). Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis, t. III, p. 142-144, juillet 1907.
- Culture du parasite du bouton d'Orient. C. R. Acad. des sciences, t. CXL, p. 842, 13 avril 1908.
- NICOLLE (C.) et SICRE (A.). — Recherches sur le bouton d'Orient. Arch. Inst. Past. de Tunis, t. III, p. 117-125, juillet 1908.
- Reproduction expérimentale du bouton d'Orient chez le singe (*Macacus sinicus*). Faible virulence des cultures de *Leishmania tropica* pour le singe (bonnet chinois). C. R. Soc. biol., t. LXIV, p. 1096, 20 juin 1908; t. LXV, p. 143, 18 juillet 1908.

- PAWLOTZKI (A.). — Persische Geschwüre. *Wratch*, n° 49, 1885.
- PETERSEN. — Ein Fall von Orientbeule mit Finsen'scher Photothérapie behandelt. *St-Petersburger Medecin. Wochenschrift*, n° 6, p. 49, 1902.
- PLEHN. — Die endemische Beulenkrankheit. *Handbuch der Tropenkrankheiten* von C. Mense, I, p. 52-60, 1905.
- PONCET. — Note sur le clou de Gafsa. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, n° 11, p. 518, 1887.
- RAYNAUD (L.). — Le bouton d'Orient. Dans la pratique dermatologique, par E. Besnier, L. Brocq et Jacquet, I, p. 484-493, 1900.
- REINHARDT. — Der Erreger der Allepobeule (Orientbeule). *Zeitsch. f. Hyg.*, t. LXII, p. 49-62, 23 déc. 1908.
- RIEHL (G.). — Zur Anatomie und Ätiologie der Orientbeule. *Vierteljahresschrift für Dermat. u. Syphil.*, p. 805-824, 1886.
- SANDWITH (F.-M.). — Iedda ulcer and the non identity of Nileboils with oriental sore (Trans. of the Soc. of trop. med. a. hyg., t. II, f. 3, p. 142-144, 1909.
- SCHEUBE (B.). — Die Krankheiten der warmen Länder, S. 708, 1903.
— Die endemische Beulenkrankheit.
- SCHULGIN (K. S.). — Zur Ätiologie der Pendjeb-Geschwürs Russki. *Wratch*, nos 32 et 33, 1902. *Centralbl. f. Chirurgie*, p. 1062, 1902.
- SCHWENNINGER et BUZZI. — Ueber endemische Beulen. *Charité-Annalen*, XIV, p. 718, 1889.
- SMITH (H.). — Oriental sore. *Ind. med. Gaz.*, p. 338, 1901.
- SOUSKI. — Kurze Bemerkungen über Pendjeb-Geschwüre. *Wratch*, n° 9, 1886.
- SOUZA (A. de). — Betrachtungen über die endemischen Beulen in den heissen Ländern, speziell in Bahia. *Monatsch. f. pract. Dermat.*, II, p. 592, 1896.

- STRONG (R. P.). — A study of some tropical ulcerations of the skin with particular reference to their etiology. *Philippine Journ. of sc.*, I, p. 91-113, 1906.
- TSCHEREPNIN. — Die Hautkrankheit der Sarten-Pächä-Churda. *St-Petersburger medic. Wochensch.*, n° 2, 1876.
- ULIMAN (K.). — Histologischer Beitrag zum Vemen-Geschwür (Plaque de Vemen) nebst Bemerkungen über die Begriffsbestimmung und die geographische Verbreitung der Orientbeulen. *Beitrage zur Dermatologie und Syphilis*. S. 883, 1900.
- UNNA (P. C.). — Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, p. 472, 1894.
- VALZBERG (T.). — Zur chirurgischen Behandlung der Aleppobeule. *Arch. f. klinische Chirurg.*, t. 66, p. 731, 1902.
- VEILLON. — Communication à la Société française de dermat. et de syphil. de Paris, 18 mai 1897.
- VERDIER. — Les Leishmanioses. Thèse Paris, 1908.
- VIDAL. — Du bouton de Biskra. *Semaine méd.* 6 avril 1888.
- WEBER. — Étude sur le clou de Biskra. *Recueil de mém. de méd. mil.*, p. 44, 1896.
- WELITSCHKIN (P.). — Pendjeb Geschwüre. *Wratch*, n° 96, 1886.
- WELLMANN. — Zambezi ulcer. *Jour. of trop. med.*, IX, p. 192, 1906.
- WORTABET. — Aleppo buton. *Mal d'Alep. Med. Times and Gaz.*, 24 janvier 1874.
- WRIGHT. — Protozoa in a case of tropical ulcer. *Journ. of med. research.*, t. X, n° 3, p. 472-482, 1903, et *Jour. of cut. diseases*, t. XXII, n° 1, janvier 1904, pi. 9.
- Archives de la Direction du service de santé en Tunisie. Années 1882-1909. (Documents inédits).
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU BOUTON D'ORIENT

EN TUNISIE

(CLOU DE GAFSA)

